

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO
FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO
PROTOKOLAS**

2017-06-26
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

2017-03-15; Nr. (1.2.10.3-253)BR-864
Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-03-31 Nr. 9-8027
1.2	Pareiškėjas	Novartis Pharma Services Inc. atstovybė
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Pharma GmbH

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Everolimus		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE10		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Afinitor		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Tabletės	5 mg	30	

III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input checked="" type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input checked="" type="checkbox"/> 80 proc. <input type="checkbox"/>	90 proc. <input type="checkbox"/> 50 proc. <input type="checkbox"/>	
3.3	Prašomos kompensuoti indikacijos pavadinimas*	Indikacijos pagal TLK-10-AM kodas ir pavadinimas		Papildomi apribojimai ir sąlygos
3.3.1	Inkstų ląstelių navikai	C64–C65	Inksto, išskyrus inksto geldele, piktybinis navikas Inksto geldelės piktybinis navikas	tik progresavusia inkstų ląstelių karcinoma sergantiems pacientams, kurių liga progresavo gydant arba po gydymo <i>Sunitinibum</i> ar <i>Pazopanibum</i>

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus.

VI. FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS ĮVERTINIMAS BALAIS

(Pildoma kiekvienai indikacijai atskirai)

- Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė **neturi** trūkumų
 Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė **turi** trūkumų

Farmakoekonominė nauda nustatoma tik tuo atveju, jei farmakoekonominė analizė neturi esminių trūkumų. Esminiais trūkumais laikomi 6.2, 6.3.1 ir 6.3.2 papunkčiuose nurodyti farmakoekonominės analizės trūkumai.

Farmakoekonominės analizės aprašymas

6.1	Indikacija	Inkstų vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Analizė paremta dviem klinikiniais tyrimais – vienu multicentrinium, randomizuotu, dvigubai aklas III fazės klinikiniu tyrimu, kuriame lyginamas Everolimus su placebo, gydant metastazavusį ILV ir skiriant vaistus antros eilės gydymui ir vienu atviru II fazės multicentrinium klinikiniu tyrimu.</p> <p>RECORD-1 tyrimas. Multicentrinis, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas III fazės tyrimas. 410 pacientų, sergančių metastazavusiu ILV, kuriems paskyrus gydymą Sunitinibum, Sorafenibum ar abiem vaistais, liga progresavo toliau, buvo paskirtas gydymas Everolimus 10 mg per parą (272 pacientai) arba placebo (138 pacientai) kartu skiriant geriausią palaikomąjį gydymą. Pirminė vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumo ligai neprogresuojant trukmė. Po 6 mėnesių gydymo 26 proc. pacientų, gydytų Everolimus, liga neprogresavo, tuo tarpu skiriant placebo – tik 2 proc. pacientų liga neprogresavo ($p < 0,001$). Išgyvenamumas ligai neprogresuojant buvo statistiškai reikšmingas - skiriant Everolimus buvo 4,9 mėnesio (4,0–5,5 mėn.), skiriant placebo – 1,87 mėnesio (1,8–1,9 mėn.) ($p < 0,0001$). Vidutinis išgyvenamumo laikas skiriant Everolimus nebuvo pasiektas tyrimo publikavimo metu, skiriant placebo vidutinis išgyvenamumas buvo 8,8 mėn. Šalutinių simptomų dažnis skiriant Everolimus buvo nedidelis, vaistas buvo gerai toleruojamas.</p> <p>Tyrimas buvo papildytas naujais duomenimis apie išgyvenamumą. Išgyvenamumas be ligos progresavimo, tyrėjų vertinimu, buvo 5,5 mėn. Everolimus grupėje ir 1,9 mėn. placebo grupėje ($p < 0,001$). Vidutinis išgyvenamumas buvo 14,8 mėn. Everolimus grupėje ir 14,4 mėn. placebo grupėje (placebo grupėje 80 proc. pacientų buvo pervesta į Everolimus). Įvertinus Everolimus negydytus pacientus, išgyvenamumas skiriant Everolimus būtų 1,9 karto didesnis, negu skiriant placebo. Išskaičiavus tik placebo gydytų pacientų išgyvenamumą, jis būtų lygus 10,0 mėnesių, t.y. 4,8 mėn. trumpesnis, negu gydant Everolimus.</p> <p>RECORD-4 tyrimas. Tai atviras multicentrinis II fazės tyrimas, kurio metu buvo įvertintas Everolimus saugumas ir efektyvumas gydant ILV skiriant Everolimus kaip antros eilės gydymą. RECORD-4 tyrimas parodė Everolimus efektyvumą gydant metastazavusį ILV. Pacientai su nustatytu metastazavusiu ILV buvo įtraukti į vieną iš trijų kohortų pagal prieš tai taikytą terapiją Sunitinibum, kitais KEAFR-TKI preparatais ar citokiniais. Pacientai buvo gydomi Everolimus po 10 mg per dieną iki ligos progresavimo (pagal RECIST 1.0) arba netoleravimo. Pirminė vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumo be ligos progresavimo laikas.</p> <p>Bendras išgyvenamumas vertinant visus pacientus buvo 7,8 mėnesio (95 proc. PI 5,7–11,0). Atskirai pagal kohortas išgyvenamumas pasiskirstė</p>

		<p>taip: 5,7 mėnesio (95 proc. PI 3,7–11,3) prieš tai gydytiems Sunitinibum, 7,8 mėnesio (95 proc. PI 5,7–11,0) prieš tai gydytiems KEAFR-TKI terapija, ir 12,9 mėnesio (95 proc. PI 2,6 – NE) prieš tai gydytiems citokiniais.</p> <p>Beveik 67 proc. pacientų liga stabilizavosi arba buvo pasiektas objektyvus atsakas į gydymą. Atlikus galutinę bendro išgyvenamumo analizę, nustatyta, kad bendras visų pacientų išgyvenamumas buvo 23,8 mėnesio (95 proc. PI 17,0–NE), o atskirai pacientų kohortose buvo 23,8 mėnesio (95 proc. PI 13,7–NE) pacientams, kurie buvo gydyti Sunitinibum ir 17,2 mėnesio (95 proc. PI 11,9–NE) pacientams su prieš tai taikyta KEAFR-TKI terapija. Pacientams, kurie buvo gydyti citokiniais, bendro išgyvenamumo laikas nebuvo nustatytas.</p> <p>Beveik 56 proc. pacientų patyrė 3 arba 4 laipsnio pašalinius reiškinius, susijusius su tiriamuoju vaistu.</p> <p>Tyrimo išvados patvirtino, kad Everolimus skyrimas po pirmos eilės gydymo Sunitinibum ar KEAFR-TKI terapija reikšmingai prailgino laiką iki ligos progresavimo</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys																			
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Įvertinimui atlikti buvo panaudota kaštų efektyvumo analizė. Kaštų efektyvumo analizės tikslas – apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetui, naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą (ICER).</p> <p>Papildomai yra atliktas palyginimas su dabar dažniausiai II eilės gydymui skiriamu Akstinibu.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizėje lyginami gydymo Everolimus ir gydymo placebo (interferonu alfa) kaštai. Papildomai įtraukiamas palyginimas su Akstinibu, kuris yra kompensuojamas kaip antrosios eilės gydymas po gydymo Sunitinibu.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą <i>Everolimus</i> ir interferonu alfa, buvo atsižvelgiama į vaistų kainas ir gydymo paslaugų kainas. Visi gydymo kaštai buvo skaičiuojami pagal klinikinių tyrimų duomenis iki numatomo ligos progresavimo laiko.</p> <p><i>Everolimus kompensuojamoji</i> kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią tvarką. Modelyje buvo laikoma, kad visiems pacientams skiriama po 10 mg <i>Everolimus</i> per parą. Interferonum alfa dozė 1800000TV 3 kartus per savaitę.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai	Pakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų dozavimas ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																		
Pakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
Vaistų dozavimas ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		

		Pacientų skaičius <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>												
6.4	Gydymo rezultatai	Skiriant gydymą <i>Everolimus</i> išgyvenamumas be ligos progresavimo buvo 4,9 mėnesiai, skiriant placebo – 1,87 mėnesiai, statistiškai reikšmingas skirtumas - 3,03 mėnesio. Skiriant <i>Everolimus</i> , bendras išgyvenamumas buvo 15,18 mėnesių, skiriant placebo - 7,51 gyvenimo mėnesiai. (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	Atsižvelgiant į pareiškėjo 2017 m. balandžio 21 d. gautame rašte pateiktą atsakymą, kuriame informuojama apie įsipareigojimą pasirašyti gydymo priedinamumo ir rizikos pasidalijimo sutartį, nustatant joje gražintą procentą kainos dalį, siekiant užtikrinti, kad vaistinių preparatų <i>Everolimus</i> ir <i>Aksitinibum</i> gydymo kainos būtų panašios, laikoma, kad gydymo kaštai šiais vaistiniais preparatais yra vienodi. <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Įvertinti</td> <td style="text-align: center;">Neįvertinti</td> </tr> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Įvertinti	Neįvertinti												
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Analizėje yra įvertinti visi kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama. Pateikti duomenys korektiški, nurodyti duomenys pagrįsti objektyviais šaltiniais. (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.9	Analizės rezultatai	Atliktas <i>Everolimus</i> terapijos palyginimas su <i>Aksitinibum</i> , laikoma, kad bendras išgyvenamumas yra praktiškai vienodas, laikytina, kad abu vaistiniai preparatai - <i>Aksitinibum</i> ir <i>Everolimus</i> yra vienodai efektyvūs, o gydymo kaina yra panaši.												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Įrodyta panaši farmakoeconominė nauda lyginant su alternatyviu gydymu kompensuojamu vaistiniu preparatu <i>Aksitinibum</i> , nes gamintojas pasiūlė analogiškas, kaip ir <i>Aksitinibum</i> gamintojas, sutarties sąlygas ir užtikrintų, kad gydymo kaina būtų vienoda. (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)												

- Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;

neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda ir farmakoekonominė analizė turi neesminių trūkumų – 1,5 balo.

VII. PAPILDOMA INFORMACIJA, SUSIJUSI SU FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS VERTINIMU

Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūrų rekomendacijos

7.1	Informacijos šaltinis ir nuoroda	Išvada
7.1.1	NICE 2011-04-19	Nerekomenduojamas
7.1.2	SMC 2014- 10- 10	Rekomenduoja, po gydymo KERF inhibitoriais

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 6,5 balo

Komentaras

Atsižvelgiant į pareiškėjo 2017 m. balandžio 21 d. gautame rašte pateiktą atsakymą, kuriame informuojama apie įsipareigojimą pasirašyti gydymo prieinamumo ir rizikos pasidalijimo sutartį, nustatant joje grąžintiną procentą kainos dalį, siekiant užtikrinti, kad vaistinių preparatų Everolimus ir Aksitinibum gydymo kainos būtų panašios, laikoma, kad gydymo kaštai šiais vaistiniais preparatais yra vienodi.